Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. F. Koch.

Konservative Ulcusbehandlung
unter besonderer Berücksichtigung der Histonon- und Histidin-Therapie.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen
vorgelegt von

Margarete Aldinger
aus Stuttgart.

1937

Gaiser & Hahn, Graphische Werkstätten, Schramberg (Schwarzwald)

Dekan: Prof. Dr. Usadel.
Berichterstatter: Prof. Dr. Bock.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549601_0070

Im folgenden soll ein kurzer Ueberblick gegeben werden über die verschiedene Aetiologie des gastroduodenalen Ulcus und die wichtigsten Formen der konservativen Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der Histonon- und Histidin-Therapie.

Es ist sicher nicht zu viel gesagt, wenn das Ulcus als die wichtigste Magenerkrankung bezeichnet wird. Tritt es doch einerseits in sehr großer Zahl auf, und befällt es andererseits im Gegensatz zum Carcinom neben dem älteren Menschen vor allem auch das jüngere Lebensalter. So ist es kein Wunder, wenn immer wieder neue Mittel und Wege für die Ulcustherapie gesucht werden, zumal die bisherigen therapeutischen Maßnahmen nicht durchweg restlos befriedigen. Der Hauptgrund hierfür liegt wohl darin, daß über Entstehung und Verlauf des gastroduodenalen Geschwürs mehrere Theorien bestehen, die verschiedene Wege für die Heilung weisen. Solange über die Ulcusgenese keine einheitliche Klarheit besteht, ist es nur wünschenswert, wenn die Frage immer wieder von neuen Gesichtspunkten aus experimentell angegriffen und kritisch geprüft wird, um zu neuen therapeutischen Erfolgsaussichten zu gelangen.

Wie gesagt, bestehen über die Aetiologie des Magengeschwürs verschiedene Theorien, deren Kenntnis eine wichtige Grundlage für die therapeutische Maßnahme bildet. Bevor deshalb die Frage der Therapie erörtert werden kann, muß einiges über die Entstehung des Ulcus vorausgeschickt werden.

Im allgemeinen wird man sich vor allzu einseitiger Betrachtung hüten müssen, da in den meisten Fällen mehrere Einflüsse bei der Ulcusentstehung zusammenwirken. Im Vordergrund stehen aber wohl sehr häufig vasoneurotische Einflüsse, für die sich besonders von Bergmann einsetzte. Das reiche Gefäßnetz der Magenschleimhaut zeigt nämlich in seiner Durchblutung eine große Empfindlichkeit gegen reflektorische Einflüsse. Blutleere und Blutfülle wechseln schon bei der normalen Leistung des Magens unter den oft raschen und starken Reizen, die vom Inhalt ausgehen oder auch vom Zentralnervensystem übermittelt werden. Kreislaufstörungen können durch übermäßige oder fortdauernde Reizwirkungen ausgelöst werden, aber auch durch eine erhöhte Empfindlichkeit des Gefäßnervensystems. So sagt Dietrich mit Recht: „Der Magen ist geradezu ein Maßstab für eine übermäßige oder krankhaft veränderte Gefäßerregbarkeit, wie sie im Extrem bei der vasomotorischen Konstitution vorhanden ist. Die Leistung des Magens ist aber in hohem Maße von der Blutversorgung abhängig. Daraus ergibt sich die Häufigkeit und große Bedeutung der aus Kreislaufstörungen hervorgehen-

den Magenerkrankungen". Die Haupturſache für das Entſtehen der Magengeſchwüre iſt wohl in umſchriebenen Zirkulationsſtörungen der Magenwand zu ſuchen, hervorgerufen durch lokale oder zentrale Nervenreizung. Auf Grund von Gefäßkontraktionen in der Magenwand kommt es zu kleineren oder größeren haemorrhagiſchen, bisweilen auch anämiſchen Infarkten mit nachfolgender Gewebsnekroſe. Beſchränkt ſich der Subſtanzverluſt auf die Schleimhaut, ſo kommt es zur unſichtbar verheilenden Eroſion, greift der Prozeß aber weiter in die Tiefe, ſo entſteht das Ulcus. Unterſtützt wird dieſe Anſchauung durch zahlreiche Experimente am Tier, wo durch Reizung des Vagus, ſei es faradiſch oder medikamentös, oder bei völliger Durchtrennung des Vagus zahlreiche Eroſionen und Ulcera in der Magenwand auftraten. Der gleiche Effekt wurde bei Reizung des Sympathikus durch Injektion von Adrenalin in die Magenwand oder durch Exſtirpation des Plexus coeliacus bzw. des Nervus ſplanchnicus erzielt. Dieſe oft entgegengeſetzten Eingriffe zeigen, daß das weſentliche Moment dabei die Störung des Gleichgewichts im vegetativen Nervenſyſtem iſt, die zu Spasmen führt, hauptſächlich wohl direkt zu Angioſpasmus, aber auch zu Krämpfen der Muscularis propria und Muscularis mucoſae. Eine weitere Unterlage für die Wichtigkeit der neurogen-ſpasmogenen Einflüſſe bildet die Tatſache, daß Ulcera eine nicht ſeltene Begleiterſcheinung ſind bei organiſchen Nervenerkrankungen, z. B. bei Tabes und bei Bleivergiftung. Ferner iſt die Tatſache des viscero-visceralen Reflexes anzuführen, daß nämlich bei Erkrankungen anderer Bauchorgane reflektoriſch ein Krampf der Muscularis mucoſae am Magen einſetzt mit reflektoriſcher Störung der Sekretion und Motilität. Auch die Beobachtung von akut auftretendem Ulcus bei Hirntumor, bei intracerebralen und leptomeningealen Blutungen ſpricht für neurogene Einflüſſe, ebenſo der nicht ſeltene Befund halbſeitiger Rückenreflexe bei Ulcus ventriculi und duodeni. Außerdem weiſt der häufige Nebenbefund der Nykturie bei Ulcus auf Vagotonie hin, alſo auch auf eine Disharmonie im vegetativen Nervenſyſtem.

Unmittelbar verknüpft mit dieſem Durcheinander von Vagotonie und Sympathicotonie ſind die konſtitutionellen Einflüſſe bei der Ulcusgeneſe. Stellte doch O. Müller feſt, daß Ulcuskranke ebenſo wie die Vasoneurotiker ein atypiſch aufgebautes und abnorm funktionierendes peripherſtes Gefäßſyſtem beſitzen. Unter Ulcusträgern findet man oft Leute mit kalten, feuchten Händen und Füßen. Häufig zeigen ſie raſches Erblaſſen und Erröten und viel intenſivere Reaktion auf beſtimmte Pharmaka, wie Pilokarpin, Adrenalin uſw. als der Geſunde. Alles Kennzeichen für ein labiles Vaſomotorenſyſtem. Die ſtärkſten vaſomotoriſchen Veränderungen finden ſich an der kleinen Kurvatur und dem Pylorus, den Prädilektionsſtellen des Ulcus. Müller glaubt, daß es beim vegetativ Stigmatiſierten zum Ulcus kommt, wenn er außerdem noch die

Erbanlage des minderwertigen Magens besitzt. Zudem sind am Pylorus und an der kleinen Kurvatur nur geringe Gefäßanastomosen, was auch mitspricht für die leichte Schädigung dieser Partien und ihre schlechte Heilungstendenz.

Bei den engen Wechselbeziehungen zwischen vegetativem Nervensystem und endokrinem System machen manche auch hormonale Einflüsse für die Ulcusentstehung mit verantwortlich. So wird in mangelnder Epithelkörperchenfunktion auch ein Grund für spastisch hypersekretorische Vorgänge am Magen gesucht. Tatsache ist es ja, daß das Gewebe beim Ulcuskranken eine saurere Reaktion besitzt als beim Normalen, und ebenso sind die innigen Beziehungen bekannt zwischen Ionenmilieu und Säure-Base-Gleichgewicht auf der einen Seite und endokriner Regulation auf der andern Seite. Außerdem weiß man, daß die spasmophile Konstitution periodische Schwankungen zeigt, die sich mit den Perioden der Ulcuskrisen decken. Es sei noch angeführt, daß im Tierexperiment bei Katzen durch Insulininjektion eine akute erosive Gastritis hervorgerufen wurde, ähnlich den Gastritiden, die durch Morphium, Coffein und Pilokarpin erzeugt wurden. Weiter führte bei Hunden die Exstirpation beider Nebennierenrinden zur Entstehung von Ulcera.

Von nicht geringer Bedeutung sind außerdem die mechanisch funktionellen Einflüsse, auf die von Aschoff sehr deutlich hingewiesen wird. Sind doch die Prädilektionsstellen, nämlich Pylorus und kleine Kurvatur, die Teile des Magens, die mechanisch am stärksten beansprucht werden. Zudem ist an der kleinen Kurvatur die Schleimhautschicht stärker an der Unterlage der Muskelschicht fixiert als anderwärts. Die Geschwüre nahe der Magenstraße und im Pylorusteil sind sehr der mechanischen Belastung und der Zerrung ausgesetzt. Diese Schädlichkeit wird noch dadurch erhöht, daß der dauernde Geschwürsreiz Spasmen der Muskulatur auslöst, so daß es neben der anatomischen Enge am Isthmus ventriculi auch noch zu funktionellen Engen des Magens kommt (spastischer Sanduhrmagen). Die Geschwürsränder werden bei der Kontraktion der unterbrochenen Muskulatur immer wieder auseinander gezogen, was die Heilungstendenz sehr erschwert und das vielfache Chronischwerden der Geschwüre erklärt. Für das Chronischwerden muß aber außerdem noch der saure Magensaft verantwortlich gemacht werden.

Damit wären wir bei den chemischen Einflüssen angelangt. Früher wurde Hyperacidität als Hauptursache der Ulcusgenese angesehen, wahrscheinlich ist sie aber nur eine ebenfalls neurogene Begleiterscheinung. Ist doch mit einem Ulcus fast immer eine Störung der Motilität und Sekretion verbunden meist im Sinne einer Ueberfunktion. Westphal spricht bei Ulcus vom hyperergischen Reizmagen, der in einer allgemein nervösen Uebererregbarkeit begründet sei und einen gewissen Kon-

stitutionstyp, nämlich den vegetativ Stigmatisierten, bevorzuge. Tatsache ist aber, daß an den Läsionen die peptische Verdauung beteiligt ist. Der Säuregehalt ist bedeutungsvoll für die Zerstörung des geschädigten Schleimhautbezirkes. Entstehen doch Geschwüre nur, wo saurer Magensaft hingelangt, also im Magen selbst, im untersten Teil des Oesophagus, in dem Anfangsteil des Duodenums und als klassischer Beweis am Jejunum nach Gastroenterostomie. Jedenfalls stört der saure Magensaft dauernd die Bildung von Schorf und Granulationen. Manche meinen, es handle sich dabei um besonders wirksamen Magensaft, der die Anätzung der Schleimhaut hervorrufe. Andere finden in der herabgesetzten Widerstandskraft der geschädigten Schleimhaut Ursache genug für die Entstehung eines Ulcus. Bei Fehlen des alkalischen Magensekretes, auf das später noch eingegangen wird, entbehrt die Schleimhaut eines schützenden Faktors und wird ulcusbereit. Mangel an Vitamin A bewirkt Verminderung des schleimigen bzw. alkalischen Magensekretes und tatsächlich bildeten sich beim Vitamin A-frei ernährten Tier Ulcera aus. Auch durch Vitamin B-Mangel wurde bei Ratten Ulcus erzeugt. Andere chemische Einflüsse auf die Magenschleimhaut wirken durch Beeinflussung der Gefäßnerven, wie z. B. das Nikotin, Morphium und Coffein.

Konjetzny setzte sich für eine rein entzündliche Ulcusentstehung auf dem Boden einer Gastritis ein. Größtenteils wird aber die Gastritis nur als Begleiterscheinung des Ulcus aufgefaßt, hauptsächlich auf Grund vasoneurotischer Einflüsse.

Zu all diesen Einflüssen auf die Ulcusgenese tritt als weiterer Faktor noch der Zustand des Gesamtorganismus hinzu, Ulcera entstehen z. B. besonders leicht in Zeiten der Schwächung durch akute Infektion.

Zusammenfassend kann man aber mit Dietrich sagen, daß Kreislaufstörungen, die durch besondere Anlage (vasoneurotische Konstitution) begünstigt und durch örtliche oder allgemeine Nerveneinflüsse (Vagus oder Splanchnicus) ausgelöst werden, unter den Bedingungen des akuten Magengeschwürs an erster Stelle stehen. Andere Einflüsse, wie mechanische Kreislaufbehinderung, stumpfe Gewalteinwirkung, chemische und thermische Einwirkungen auf die Schleimhaut, wirken ebenfalls begünstigend oder auslösend, ebenso der erhöhte Salzsäuregehalt.

Das Chronischwerden ist von den gleichen Kreislaufverhältnissen sowie von örtlich mechanischen Bedingungen und fortgesetzter Einwirkung des Magensaftes abhängig. Die Heilungsvorgänge können nicht zum Ende gelangen, sondern werden immer wieder durch neue Schübe unterbrochen. So bestehen alte narbige Veränderungen neben frischen Zerstörungen, was in Form, Größe und vor allem in den Folgen des chronischen Geschwürs zum Ausdruck kommt. Im Gegensatz zum flachen

Magengeschwür, das nur bis zur Submucosa, allenfalls noch bis zu den inneren Teilen der Muscularis reicht, ist das tiefgreifende Ulcus penetrans sehr hartnäckig. Röntgenologisch stellt es sich oft als sogenannte Haudeck'sche Nische dar. Es ist regelmäßig von einer reaktiven Hypertrophie des Bindegewebes begleitet, die beim Ulcus callosum besonders mächtig wird. Eine gefährliche Folge des chronischen Geschwürs ist die Blutung aus größeren Gefäßen, die arrodiert werden. In dem schwieligen Gewebe können sich die Gefäße nicht genügend zusammenziehen, und außerdem kommt es infolge geringer Gewebsreaktion nicht zur rechtzeitigen Verödung. Eine weitere Folge ist die Perforation, die durch vorherige Verwachsung mit Nachbarorganen gedeckt sein kann, oder frei in die Bauchhöhle erfolgt. Die Ausheilung geschieht nur unter Narbenbildung, die beim flachen Geschwür keine wesentlichen Folgen hat, beim penetrierenden dagegen zu Verzerrungen und Verengerungen führen kann: narbiger Sanduhrmagen, narbige Pylorusstenose. Als letzte Folge sei noch das Carcinom genannt. Es wird häufig die Ansicht vertreten, daß es auf dem Boden eines alten chronischen Ulcus zur Krebsbildung kommen kann. Durch die immer wieder gestörten Ansätze zur Regeneration kommt es zur Umstimmung und zum atypischen Wachstum des Epithels.

Und nun noch ein Wort über die Begleiterscheinungen des gastroduodenalen Geschwürs, da sie beim therapeutischen Vorgehen ebenfalls von wesentlicher Bedeutung sind. Hier stehen Störungen von Seiten der Sekretion und der Motilität ganz im Vordergrund. Im wesentlichen sind es dreierlei Reize, die die Magensekretion auslösen: 1. direkte Reize von der Magenschleimhaut her, 2. Reize von der Blutbahn aus durch Hormone, 3. Reize, die der Vermittlung des Nervensystems bedürfen. Wie schon erwähnt, kommt es beim Ulcus auf Grund einer Uebererregbarkeit im vegetativen Nervensystem häufig zu Hypersekretion und Hyperperistaltik. Die Superacidität, die für die Hauptbeschwerden des Ulcus verantwortlich ist, findet verschiedene Erklärungen, die zum Teil im anatomischen Bau der Magenschleimhaut begründet liegen. Aschoff unterscheidet der verschiedenen Struktur nach dreierlei Drüsen in der Magenschleimhaut: 1. die Kardiadrüsen mit hohen zylindrischen, schleimspendenden Zellen, 2. die Fundusdrüsen mit Hauptzellen, die Pepsin und Lab produzieren, und Belegzellen, die Salzsäure produzieren, 3. die rein serösen Pylorusdrüsen, die ein alkalisches, schleimiges Sekret liefern. Ueber die Superacidität geht nun die Ansicht der einen Autoren dahin, daß die Fundusdrüsen einen Saft von höherer Acidität produzieren, während die andern glauben, es handle sich nur um Abscheidung abnorm großer Mengen, deren prozentualer Salzsäuregehalt normal oder nur wenig gesteigert ist. Zu einer solch ungewöhnlich hochgradigen Sekretbildung kommt es auch beim Gesunden bei Anwendung

starker Reizmittel. Sehr wahrscheinlich kann die Superacidität auf beide Arten zustande kommen. Man nimmt ja an, daß die Salzsäure nicht fertig in den Drüsen produziert wird. Der Chlorgehalt des Mageninhaltes kann sich nämlich nur wenig ändern, obwohl gleichzeitig die absolute Reaktion sehr erheblich nach „sauer" ansteigen kann. Im Verlauf einer Sekretion bleibt der prozentuale Gesamtchlorgehalt des Magensaftes ganz konstant. Bei steigender Säuerung nimmt der Gehalt an Chloriden ab, der Salzsäuregehalt zu. Eine Bildung von Salzsäure aus Neutralchloriden ist also sehr wahrscheinlich. Daß das Chlor aus den Magendrüsen ausgeschieden wird, ist so gut wie sicher. Nach kräftiger Salzsäure-Sekretion nimmt nämlich das gespeicherte Chlor der Magenschleimhaut stark ab. Außerdem steigt das Blutalkali nach starker Salzsäurebildung an, und der Harn wird im Verdauungsstadium unter Umständen alkalischer. Endlich kann bei starken Chlorverlusten (Schweiß-Sekretion) die Salzsäureproduktion des Magens Schaden leiden. Engeström nimmt an, daß es nicht nur eine Absonderung von H-Ionen in das Magenlumen, sondern auch eine Rückdiffusion aus dem Lumen oder sogar aus den sezernierenden Drüsenzellen selbst gibt. Zur Absonderung eines besonders sauren Sekretes scheint es auch zu kommen, wenn die Drüsenlumina infolge Entzündung stark geschwollen und konstant komprimiert sind, so daß das Sekret ungewöhnlich rasch ausströmt. Dieser primären Regulation der Acidität steht noch eine sekundäre zur Seite durch neutralisierende Maßnahmen des Organismus. Eine große Bedeutung kommt hier dem rückfließenden Duodenalsaft zu, dessen Zutritt bei Superacidität durch die häufigen Pyloruskrämpfen verwehrt wird. Außerdem wirkt das alkalisch schleimige Verdünnungssekret, das hauptsächlich im Antrum gebildet wird, regulierend ein auf die Säureverhältnisse, und seine Bildung ist ebenfalls gestört beim Ulcus. Dem Antrum kommt überhaupt eine wichtige Bedeutung beim Ulcusmagen zu. Leriche behauptet, die Gastritis, die so gut wie immer beim Ulcus vorhanden sei, betreffe fast ausschließlich die alkali- bzw. schleimproduzierende Partie des Magens, das Antrum, dessen Zellen eine Metaplasie in Richtung auf das Dünndarmepithel hin erfahren würden. Diese alkaliproduzierende Partie ist in der Mehrzahl der Fälle der Sitz der Ulceration, nicht der säuresezernierende Teil. Vielleicht ist die Gastritis des Antrum die Wegbereiterin des Ulcus, indem sie die normale schützende Tätigkeit dieses Magenteils außer Funktion setzt. Leriche denkt sich die Reihenfolge der Erscheinungen etwa so: Funktionelle Zirkulationsstörungen der Antrumpartie, als Folge davon Sekretionsstörung, entzündliche Antrumgastritis, atrophische Antrumgastritis, Metaplasie des Antrumepithels, Anätzung der durch das Fehlen des schützenden Schleims schlecht geschützten Schleimhaut, Ulcus. Das Antrum, die Steuerungszone der Magenazidität, scheint in der oben

angeführten Ursachenfolge eine ganz besondere Rolle zu spielen. Diese liegt aber nicht nur in der Beeinträchtigung seiner Schleimsekretion, sondern auch in seiner mechanischen und chemischen Uebererregbarkeit, die eine vermehrte Magensekretion provoziert. Ist doch das Antrum gerade auch die Stelle, wo das Sekretin gebildet wird, das die Fundusdrüsen zur Sekretion anregt.

Die Beschwerden, die ein Ulcus verursacht, hängen weitgehend mit der übermäßigen Säureproduktion zusammen. So ist der sogen. Spätschmerz, der sich 1—2 Stunden nach Nahrungsaufnahme einstellt, einmal bedingt durch den Gipfel der Aciditätskurve, die treppenförmig ansteigt. In der andern Komponente sieht man pathologische Tonuszustände der glatten Muskulatur bei der Magenentleerung, da Superacidität sehr leicht Pylorospasmen verursacht. Der Hunger- oder Nüchternschmerz tritt erst nach Entleerung des Magens auf. Während nämlich beim Gesunden der nüchterne Magen nur geringe Mengen eines neutralen Sekretes enthält, sezerniert der Ulcusmagen, der dauernden Reizen unterworfen ist, auch im nüchternen Zustand erhebliche Mengen salzsäurehaltigen Magensaftes, was den Nüchternschmerz verursacht. Er tritt hauptsächlich bei juxtapylorischen und duodenalen Geschwüren auf. Außerdem findet sich bei Magengeschwüren meist eine circumskripte Stelle, die gegen Druck schmerzhaft ist, sowie eine Head'sche Zone im Bereich des 8. bis 10. Dorsalsegmentes.

Nun zur Therapie des Ulcus! Bei den mannigfachen Einflüssen, die ein Ulcus verursachen, und den verschiedenen Erscheinungen, die es begleiten, ist es verständlich, daß verschiedene therapeutische Wege eingeschlagen werden, um zum Ziele zu gelangen. Es soll hier abgesehen werden von der Behandlung akuter abundanter Blutungen, ebenso von der chirurgischen Behandlung, die bei Perforation und bei Verdacht auf Perforation indiziert ist, und außerdem bei Ulcera, die sich auf interne Behandlung nicht bessern und zu bedrohlichen Zuständen führen.

An erster Stelle der internen Ulcusbehandlung steht immer noch die diätetische Behandlung, die eine Schonung der Magenfunktion im motorischen und sekretorischen Sinne erstrebt. Den Diätschemen von v. Bergmann, Schwenkenbecher, Kalk, Leube, Penzoldt und Lenhartz liegt allen dieses Prinzip zugrunde. Neben Abstandnahme von belastenden Speisen muß vor allem darauf gesehen werden, daß sämtliche Saftlocker vermieden werden und möglichst viel Gebrauch gemacht wird von der sekretionshemmenden Eigenschaft der Fette. Dies ist im Extrem der Fall bei der Sippykur, bei der stündlich ein Milch-Sahne-Gemisch mit reichlich Alkali (Natr. bicarb. mit Magnesia usta resp. mit Calc. carb. $\overline{aa}$) verabreicht wird. Selbst wenn das viele Fett

gut ertragen wird, liegt ein großer Nachteil in der intensiven Alkalibehandlung. Für kurze Zeit wird zwar die überschüssige Säure im Magen neutralisiert, aber nur um erneut und in verstärktem Maße wieder sezerniert zu werden. Das Alkali bildet also einen dauernden Sekretionsreiz. Zudem besteht die Gefahr der Alkalivergiftung. Während Natr. bicarb. säuresteigernd wirkt, haben Magnesium- und Wismutsalze wirklich neutralisierende Wirkung, und außerdem setzt Wasserstoffsuperoxyd die Sekretion herab, deshalb ist Magnesium perhydrol der Alkalibehandlung weit überlegen bei der Säurebekämpfung. Die Diätkuren werden meist bei mindestens dreiwöchiger strenger Bettruhe durchgeführt. Ganz strenge Kuren sind oft aus charakterlichen und vor allem wirtschaftlichen Gründen schwierig. Bei ganz frischen Fällen sollten sie aber unbedingt angewandt werden, um eine definitive Heilung zu erzielen, und ebenso bei alten schweren Fällen, die sonst erfolglos waren. Die freieren Kuren eignen sich mehr zur Nachbehandlung nach strengen Kuren. Ueberhaupt sollte ja der Ulcuskranke dauernd etwas schonende Kost zu sich nehmen, da er immer einen leicht reizbaren Magen mit dauernder Ulcusbereitschaft besitzt. Bei den Diätkuren wird meist Karlsbader Mühlbrunn zur Erneuerung der Magenschleimhaut verabreicht. Eine Kontraindikation besteht, wenn der Magen nicht stark gefüllt werden darf bei Stenosen, penetrierenden Formen usw.

Hitze, besonders in Form heißer Kataplasmen wird immer mit Erfolg bei Ulcus angewandt. Sie wirkt detonisierend auf die spastisch erregte Muskulatur und vermindert die Reflexerregbarkeit. Außerdem erzeugt sie Hyperämie, und bei Verbrennungen ersten Grades kommt noch Reizkörperwirkung hinzu.

Diese Reizkörperwirkung wird besonders bei der parenteralen Reizbehandlung mit verschiedenen Eiweißkörpern, speziell mit Novoprotin, therapeutisch ausgenützt. Da die Periodizität der Ulcuskrisen mehr eine Umstimmung des Gesamtorganismus als anatomische Veränderungen am Ulcus selbst darstellt, will man mit der parenteralen Einverleibung des artfremden Eiweißes eine allgemeine Reaktion und Umstimmung des Körpers erzielen und neue Gleichgewichtslagen herstellen. Oft werden damit gute Erfolge gezeitigt, aber man muß sich stets darüber klar sein, daß die Reizkörper eine zweischneidige Waffe sind. Da sie auf den ganzen Körper wirken, weiß man nicht, welches Organ man trifft. Schon mehrfach kam es dadurch zum Aufflackern von Tuberkulose-Herden. Außerdem beeinflußt die Reizbehandlung nur die subjektiven Symptome, dagegen nicht Acidität und Motilität. Strenge Diät ist also nebenher unbedingt erforderlich.

Bei der medikamentösen Therapie spielt Atropin weitaus die größte Rolle. Er richtet sich gegen die vorherrschende Vagotonie und wird

sehr häufig mit gutem Erfolg angewandt. Es wirkt nicht nur auf den Vagus, sondern auch auf das intramurale Nervensystem des Magens. Es setzt die Neigung zu Kontraktionen und Spasmen herab, überhaupt den Tonus, der ja in erster Linie die Schmerzen auslöst. Manchmal bringt es völlige Schmerzfreiheit. Neben der günstigen Wirkung auf dem motorischen Gebiete wirkt es außerdem noch dämpfend auf die Sekretion. In den selteneren Fällen, wo Schwäche des Hemmungstonus die Magenunruhe veranlaßt, ist von Atropin weniger zu erwarten als von Adrenalin. Neuerdings wird auch über günstige Wirkungen von Larocain berichtet. Es wirkt lokalanaesthesierend auf die Magenschleimhaut und beseitigt so den Pförtnerkrampf, ohne die peristaltische Entleerungsarbeit zu lähmen. Wahrscheinlich beeinflußt es die Splanchnicusfasern der Schleimhaut.

Der Superacidität sucht man noch auf verschiedenen anderen Wegen beizukommen. Chlorentzug durch eine Diät, die höchstens ½ Gramm NaCl täglich enthält, unter gleichzeitiger Entziehung von Magensaft (200—300 ccm anfangs täglich, später seltener) setzt die Aciditätswerte und Sekretmengen herab. Hinterlappenpräparate dämpfen ebenfalls die Säurewerte. Sie müssen also wirklich hormonale Wirkungen entfalten, denn durch reine Reizkörperwirkung werden Säurewerte nicht verändert. Nach den Erfahrungen, die man über das schleimig alkalische Magensekret gewonnen hat, wird auch Mucin gegen die Superacidität gegeben. Es neutralisiert die Säure und hemmt die peptische Eiweißverdauung. Pepsininjektionen senken ebenfalls die Säurewerte. Wahrscheinlich handelt es sich dabei teils um Reizkörperwirkung, teils um Substitutionstherapie, also um Organtherapie spezifischer Art.

Nach dem, was über Vitamin A und B gesagt ist, müssen sie natürlich in genügender Menge in der Nahrung enthalten sein.

Henning und Norpoth berichten gute Erfolge durch 60%igen Traubenzucker (alle 2 Stunden 50 ccm). Durch osmotische Schädigung der Magenschleimhaut mit hypertonischen Lösungen wird Superacidität und Supersekretion in eine Achylie umgewandelt. Das Verfahren hat sich auch an der Medizinischen Klinik Tübingen bewährt, besonders bei pylorusnahen Ulcera mit nächtlicher Dauersekretion.

Und nun soll über die Ulcustherapie mit Torantil (= Histonon) und Larostidin und die Erfahrungen hiemit an der genannten Klinik berichtet werden.

Ulcusbehandlung mit Torantil.

Die Torantil-Behandlung geht von der Anschauung aus, daß es sich beim Ulcus um eine allergische Erkrankung handelt. Ulcus und Allergie mag vielleicht auf den ersten Blick als etwas kühne Hypothese

erscheinen, und doch erweist es sich bei näherer Betrachtung zum mindesten als sehr einleuchtend. Schaut man nämlich auf die bis jetzt bekannten allergischen Erkrankungen wie Konjunktivitis und Rhinitis vasomotorica, Bronchialasthma, Heufieber, flüchtige Erytheme, flüchtige Gelenkschwellungen, Gastroenteritis, Ekzem, Migräne, Purpura, Urticaria, Quincke'sches Oedem, so zeigt es sich, daß sie durch gewisse gemeinsame pathologische Züge ausgezeichnet sind. Trotz der Fülle der klinischen Erscheinungen tragen sie nämlich alle den Charakter von vasomotorischer Hyperämie und Hypersekretion, sowie von krampfartigen Vorgängen an Organen mit glatter Muskulatur, z. B. dem Magendarmtrakt und den Bronchiolen. Hat man sich dies einmal klargemacht, so erscheint es gar nicht mehr so fernliegend, auch das Ulcus in die Reihe der allergischen Erkrankungen einzubeziehen. Das Wesen der Allergie ist ja eine andersgeartete, normalerweise nicht vorhandene Reaktionsfähigkeit des Organismus. Diese spezifische, von der Norm abweichende Reaktion ist in ihren klinischen Erscheinungen unabhängig von den chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des auslösenden Stoffes. Denn der eigentlich toxische Körper, der die krankhaften Symptome auslöst, entsteht erst durch eine Wechselwirkung zwischen dem von außen in den Organismus eindringenden Antigen und der reagierenden Zelle. Diese spezifischen Gegenstoffe oder Antikörper sind also Bestandteile der Zelle und damit der Gewebe selbst. Auf der Suche nach diesem toxisch wirkenden Antikörper entdeckte man, daß die typischen allergischen Symptome eine auffallende Aehnlichkeit zeigen mit den Erscheinungen beim experimentell erzeugten anaphylaktischen Schock und der Histaminvergiftung. Diese Beobachtung führte zu dem Schluß, daß es sich bei dem allergischen Gift um Histamin oder histaminähnliche Stoffe (sog. H-Substanzen) handelt, die dieselben pharmakologischen Eigenschaften wie Histamin aufweisen, indem sie auf die Kapillaren erweiternd wirken, ihre Permeabilität steigern und lokale Nervenendigungen erregen. Besonders unterstützt wurde diese Auffassung noch durch den Tierversuch. Amerikaner wiesen am Hund nach, daß das aus der Leber austretende Blut im anaphylaktischen Schock toxisch wirkt, d. h. die Fähigkeit erlangt, bei normalen Hunden intravenös injiziert das typische Syndrom (Blutdrucksenkung, Kontraktion der Blasen- und Darmmuskulatur) zu erzeugen. Außerdem lassen sich bei normalen Menschen mit Histamin dieselben Quaddeln erzeugen, wie sie bei allergischen Menschen unter der Wirkung des Antigens entstehen. Die allergischen Reize wirken also nicht unmittelbar, sondern dadurch, daß sie die sensibilisierte Zelle zur Bildung histaminähnlicher Substanzen veranlassen. Was nun das Histamin anlangt, so war es ja schon lange bekannt, daß es die Magensekretion steigert und daß beim Hund durch Histamininjektionen Ulcera hervorgerufen werden. Da die Mehrzahl der menschlichen Nah-

rungsbestandteile, vor allem die eiweißartigen, Antigencharakter besitzen, kommt es unter dem Einfluß der Nahrungsantigene im Magen normalerweise zu vermehrter Histaminbildung, eine durchaus zweckmäßige Reaktion, solange sie sich in normalen Grenzen hält. Bildet sie doch den wirksamsten Sekretionsreiz, und leitet sie so den Verdauungsvorgang ein, der die Nahrungsbestandteile ihrer Artfremdheit und somit ihres Antigencharakters berauben soll. Diese physiologische Histaminbildung wird aber ins Pathologische gesteigert, wenn es sich um eine sensibilisierte oder allergische Magenschleimhaut handelt.

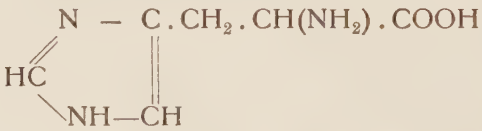
In den letzten Jahren wurde nun entdeckt, daß die Darmschleimhaut im Gegensatz zur Magenschleimhaut ein eigenes fermentatives Prinzip enthält, welches Histamin bzw. die histaminähnlichen Substanzen zu zerstören oder ihr Auftreten von vornherein zu verhindern vermag. So zweckmäßig die Histaminbildung im Magen ist, so notwendig ist seine Zerstörung in dem resorbierenden Darmtraktus, wo es nur in die Blutbahn abgeführt und toxische Erscheinungen hervorrufen würde. Hand in Hand mit dem allgemeinen Entgiftungsvermögen der Darmschleimhaut geht ihre antiallergische Wirksamkeit einher. Der Organismus wird desensibilisiert, indem die Gifte unschädlich gemacht werden, die beim Zusammentreffen von allergischer Zelle und Antigen entstehen. Das körperfremde Eiweiß wird seiner Antigenfunktion beraubt. Auf den Ursprung der desensibilisierenden Substanz in der Darmschleimhaut weisen die Zusammenhänge zwischen urtikariellen Erscheinungen und Störungen der Magen-Darm-Tätigkeit, und besonders deutlich zeigt das Tierexperiment darauf hin. An sensibilisierten Kaninchen konnte festgestellt werden, daß die Injektion des Antigens in die Magenwand, in die Konjunktiva oder unter die Haut entzündliche Veränderungen hervorrief, während die Applikation in die Darmwand keinerlei allergische Erscheinungen erzeugen konnte. Daß es sich dabei nicht um mangelnde Entzündungsbereitschaft der Darmwand handelte, wurde durch Entzündungsreaktion auf Jequiritol ausgeschlossen. Da das anhaftende Mesenterium ebenfalls eine Desensibilisierung aufweist, nahm Scholer an, daß das antiallergische Prinzip der Darmwand lymphogen auf die Umgebung und in großer Verdünnung schließlich auch auf den ganzen Organismus übergeht.

Im Torantil ist nun dieses antiallergische Prinzip der Darmschleimhaut isoliert dargestellt. Sowohl bei intramuskulärer als auch bei oraler Anwendung wirkt es auf allergische Zustände desensibilisierend. Da sich seine entgiftende Wirkung besonders deutlich dem Histamin gegenüber zeigt, so hatte man hier eine biologische Standardisierungsmethode. Als Einheit gilt diejenige Menge Torantil, die imstande ist, 1 mg Histamin binnen 24 Stunden bei 37 Grad C. zu entgiften.

Ulcusbehandlung mit Larostidin.

Während die Torantilbehandlung eine allgemein allergische Therapie ist, handelt es sich bei der Applikation von Larostidin, einem Histidinpräparat, um eine spezifische Ulcusbehandlung. Die Histidintherapie stützt sich auf Versuche von Mann und Williamson, die bei Hunden das Duodenalsekret ins Ileum leiteten und so Magenulcera erzeugten. Am histologischen Präparat fiel neben den Ulcera eine erhebliche Atrophie der Magen- und Dickdarmschleimhaut auf. Man hat zuerst die Entstehung dieser Ulcera auf den fehlenden duodenalen Rückfluß bezogen, später fand sich aber die Ursache in dem Fehlen zweier Aminosäuren, nämlich des Histidins und Tryptophans. Der Beweis hierfür wurde in der Abheilung der künstlich erzeugten Ulcera erbracht. Diese sowohl als auch die allgemeine Atrophie der Magenschleimhaut sprachen auf die parenterale Zufuhr der beiden Aminosäuren therapeutisch sehr gut an. Weitere Versuche ergaben dann, daß das Histidin allein auch die Entstehung der Ulcera verhindert, bzw. ihre Heilung rasch herbeiführt.

Histidin (Imidazolaminopropionsäure)



ist eine der wenigen Aminosäuren, die der Körper nicht selbst aus ihren Bestandteilen synthetisieren und auch nicht ersetzen kann. Histidin muß dem Organismus also als sogenannter exogener Nährstoff zugeführt werden, zumal es sicher einen entscheidenden Einfluß auf die ganze Eiweißverdauung ausübt. Verschiedene Autoren nahmen daher beim Ulcusleiden eine gestörte Eiweißverdauung an und sahen das Ulcus somit als Symptom einer Art Mangelerkrankung an lebenswichtigen Stoffen an.

In naher Beziehung zu diesen Anschauungen stehen die Entdeckungen, die Oefelein bei Magensaftuntersuchungen machte. Er stellte fest, daß im Magensaft normalerweise Imidazolabkömmlinge vorhanden sind. Ob es sich dabei um Histidin selbst oder histidinähnliche Substanzen handelt, ließ sich bei der angewandten Methode nicht unterscheiden. Untersucht man jedenfalls durch fraktionierte Ausheberung den Magensaft beim Gesunden, so findet sich eine weitgehende Parallelität zwischen der Säure- und Imidazolkurve. Beim Ulcuskranken dagegen ist der Parallelismus aufgehoben, indem der Imidazolgehalt mehr oder minder stark herabgesetzt ist. Umgekehrt ist der Imidazolgehalt meist erhöht bei fehlender freier Salzsäure und in Fällen, wo die Magen-

entleerung verzögert ist. Ueber mehrere Tage hinaus durchgeführte Injektionen von Histidin bei Ulcera führten zu einem Absinken der Säurewerte und einem Ansteigen der Imidazolkurve.

Die nahe Verwandtschaft des Histidins mit dem Histamin (Histamin entsteht ja als sogen. biogenes Amin durch Decarboxylierung des Histidins) lenkt die Blicke sofort auf die allergische Ulcustheorie. Obwohl man über die feinen chemischen Umsetzungen im inneren Stoffwechsel des Organismus noch lange nicht im klaren ist, wäre es vielleicht denkbar, daß der Mangel an Histidin durch einen abnorm gesteigerten Abbau zu Histamin bedingt ist, und daß es sich auf jeden Fall um eine Gleichgewichtsstörung zwischen Histidin und Histamin dreht. So ist es einleuchtend, daß beide therapeutischen Wege zum Ziele führen können, ob man nun vom Ersatz des Histidins oder von der Vernichtung des Histamins ausgeht. Die Versuche von Mann als auch von Oefelein zeigen auf jeden Fall, daß es sich bei der Histidinbehandlung nicht um eine einfache unspezifische Reizkörpertherapie handelt, wie dies vielfach angenommen wurde, sondern um eine wirkliche spezifische Substitutionstherapie. Auch klinisch sind die subjektiven und objektiven Symptome bei Histidintherapie ganz verschieden von denen bei reiner Reizkörpertherapie. Während bei der Reizkörpertherapie die Erscheinungen einer allgemeinen Umstimmung des Gesamtorganismus im Vordergrunde stehen, fehlen diese nach Histidinapplikation vollkommen. Daß das Histidin vom Organismus wirklich verwertet und nicht einfach wieder im Urin ausgeschieden wird, wurde von Bauke bewiesen, der das Histidin nach Injektionen nie im Urin nachweisen konnte.

Außerdem ist interessant, daß schon früher auf die Entstehung von Ulcera bei Mangel an Vitamin B aufmerksam gemacht wurde, und daß nun Jansen und Donath in kristallisiertem Vitamin B ein Imidazolderivat feststellten.

Beim Histidin handelt es sich also um eine obligatorisch exogene Aminosäure, deren Ersatz als solcher die Ulcusheilung ganz wesentlich begünstigt, was durch Röntgenkontrollen einwandfrei bestätigt werden konnte. Histidin ist eine Aminosäure mit erheblichen basischen Valenzen und daher hohem isoelektrischen Punkt (7,2). So stimmt das Histidin das Magengewebe wahrscheinlich nach der alkalischen Seite um und macht es dem Säurezugriff weniger zugänglich. Die häufig vertretene analgetische Wirkung, die seiner spasmolytischen Fähigkeit zu verdanken ist, wurde durch Untersuchungen von Lenormand bestätigt. Er schreibt sie einem besonderen Neurotropismus des Histidins zu, der sich speziell auf das vegetative Nervensystem bezieht. Der Histidineffekt dürfte auf einer kombinierten Beeinflussung nutritiver Stoffwechselpro-

zesse und zugleich neurogener lokaler Gefäß-Spasmen der Magen- und Dünndarmschleimhaut beruhen.

Larostidin ist eine 4%ige isotone Lösung von l-Histidinmonohydrochlorid in Ampullen von 5 ccm. Die bisherigen Erfahrungen der Ulcusbehandlung mit diesen beiden neuen Präparaten werden fast ausschließlich als gut geschildert. Zum Unterschied von anderen Mitteln wird als besonderer Vorteil immer wieder hervorgehoben, daß eine auffallend rasche subjektive Besserung eintritt, die sich für den ganzen Heilungsvorgang als sehr wertvoll erweist. Infolge der Schmerzfreiheit kann die Diät schon früh weitgehend gelockert werden. Der Erfolg davon ist eine rasche Gewichts- und Kräftezunahme und nicht zuletzt eine wesentliche Abkürzung der Kur, was für den Patienten in jeglicher Hinsicht, vor allem aber vom psychischen, wirtschaftlichen und sozialen Standpunkt aus, ein ganz großer Vorteil ist. Die unvermeidliche Unterernährung der strengen Ulcuskur kann nun umgangen werden. Ebenso kann die absolute Bettruhe in manchen Fällen ganz vermieden, in andern zum mindesten abgekürzt werden. Neben dem subjektiven Wohlbefinden und der Gewichtszunahme wird allgemein von einem raschen Verschwinden des okkulten Blutes im Stuhl berichtet. Röntgenologisch wird beim frischen Ulcus meist vollständige Abheilung festgestellt. Bei älteren resistenteren Fällen werden die Nischen gewöhnlich erheblich kleiner. Nur in wenigen Fällen konnte überhaupt kein objektiver Erfolg verzeichnet werden. Es handelte sich dabei um Fälle, die in die Hand des Chirurgen gehörten. Die chirurgische Behandlung des Magenulcus erübrigt sich natürlich nach wie vor noch nicht. Allgemein wird bei Ulcus ventriculi von einem besseren Erfolg berichtet als bei Ulcus duodeni. Vor allem ist noch zu betonen, daß nie eine Kontraindikation gegen die beiden Präparate besteht, da niemals irgendwelche unerwünschten Nebenerscheinungen, wie Temperatursteigerung oder Veränderung des Blutbildes, beobachtet werden konnten. Bei richtiger Indikationsstellung scheinen die beiden neuen Präparate die konservative Behandlung in jeder Hinsicht günstig zu beeinflussen. Diese Behauptung dürfte auch durch nachfolgende Fälle, die an der Medizinischen Klinik Tübingen behandelt wurden, unterstrichen werden.

Von den ungefähr 25 Fällen, die bis jetzt zur Verfügung stehen, sollen einige charakteristische wiedergegeben werden.

1. Fall: K. K., 55jährige Hausfrau.

Seit 4 Monaten Magenbeschwerden: Schmerzen in der Magengegend meist 2 Stunden nach dem Essen, häufiges Erbrechen.

Palpationsbefund: Druckschmerz im epigastrischen Winkel.

Röntgenbefund: Ulcus penetrans am unteren Corpusabschnitt an der kleinen Kurvatur.

Magensaftuntersuchung: Subacidität, Lab positiv, Pepsin positiv, Benzidin positiv, Guajak positiv.

Mikroskopisch: Einzelne Leukozyten, Epithelien.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Therapie: Bergmanndiät unter gleichzeitiger Verabreichung von Torantil in Form von Kompretten und Injektionen (10 mal 2 ccm und 18 Tage lang dreimal eine Komprette). Die Beschwerden besserten sich wesentlich, und bei der Röntgenkontrolle war die Ulcusnische zwar noch vorhanden, aber wesentlich verkleinert. Nach achtwöchigem Aufenthalt konnte Patientin mit einer Gewichtszunahme von 5,4 kg. entlassen werden.

2. Fall: M. A., 30jährige Näherin.

Typische Ulcusanamnese, die sich über 5 Jahre erstreckt. Beschwerden traten hauptsächlich im Frühjahr und Herbst auf. Patientin wählte von selbst immer reizlose, flüssige bis breiige Kost. In der letzten Zeit vermehrt schmerzhafter Druck in der Magengegend nach dem Essen und Sodbrennen.

Palpationsbefund: Oberhalb des Nabels bei tiefer Palpation Druckempfindlichkeit.

Röntgenbefund: Kleines, oberflächliches, parapylorisches Ulcus an der Hinterwand des Bulbus gelegen.

Magensaftuntersuchung: Superacidität, Lab und Pepsin positiv.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Therapie: Bergmanndiät und Torantil (13 Ampullen). Die Beschwerden besserten sich rasch, obwohl es sich um eine stark neurasthenische Patientin handelte. Bei der Entlassung nach 5 Wochen zeigte die Röntgenkontrolle, daß die Ulcusnische völlig verschwunden war.

3. Fall: K. B. 29jährig, Automateneinsteller.

Vor 6 Jahren Magenresektion wegen Ulcus duodeni. Danach Beschwerdefreiheit. Seit 10—12 Wochen erneut Magenschmerzen, besonders nach dem Genuß von süßen Speisen, die ungefähr eine halbe Stunde anhalten. Saures Aufstoßen, abwechselnd Obstipation und Diarrhoe. Gewichtsabnahme.

Palpationsbefund: Head'sche Zone rechts. Druckempfindlichkeit des rechten Oberbauchs in der vorderen Axillarlinie und Parasternallinie.

Röntgenbefund: Kein Anhalt für Ulcus jejuni pepticum.

Magensaftuntersuchung: Keine freie Salzsäure, Gesamtacidität nur mäßige Werte (30).

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Therapie: Torantil, täglich 3 mal eine Tablette, im ganzen 63 Tabletten. Gleichzeitig Verabreichung von Salzsäure und Rhabarber. Die Beschwerden verschwanden sehr bald, und normale Kost wurde ohne weiteres ertragen. Gewichtszunahme von $2\frac{1}{2}$ Kg. Nach $3\frac{1}{2}$ Wochen in gutem Allgemeinzustand entlassen.

4. Fall: A. H. 37jähriger Melker.

Patient von asthenischem Habitus mit erheblicher Vasoneurose: Starker Dermographismus, feuchte Haut, kalte Füße.

Seit 5 Jahren periodenweise Magenbeschwerden. Ungefähr eine Stunde nach Nahrungsaufnahme hat Patient starken Brechreiz und widerwärtiges saures Aufstoßen. Diese Zustände traten immer wieder in teils größeren, teils kleineren Zeitabschnitten auf und nahmen an Heftigkeit dauernd zu. Es gesellten sich Kreuzschmerzen und ziehende Schmerzen in der Magengegend dazu. Bei leerem Magen dauerndes Druck- und Krampfgefühl. Vor 2 Jahren 3—4 mal Erbrechen am Tage und Gewichtsabnahme um 20 Pfund. Es wurde nur noch leichte breiige Kost ertragen. Patient wurde damals unter der Diagnose Ulcus ventriculi mit einer sechswöchigen Bergmannkur behandelt und völlig beschwerdefrei aus der Klinik entlassen. Bis vor 8 Wochen vollkommen beschwerdefrei. Dann traten die alten Beschwerden plötzlich wieder auf: saures Aufstoßen, $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Essen krampfartige Schmerzen und auch Erbrechen.

Palpationsbefund: Im epigastrischen Winkel leichter Druckschmerz.

Magensaftuntersuchung: Normale Säurewerte, Lab und Pepsin positiv, Sanguis negativ, reichlich Schleim und Leukozyten.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Röntgenuntersuchung: Kleine Ulcusnische im unteren Bereich des Corpusabschnittes.

Therapie: Bergmannkost, feuchte Wärme, Torantil täglich eine Ampulle und zweimal eine Tablette, im ganzen 37 mal, außerdem Magnesium Perhydrol. Die Beschwerden gingen schnell zurück. Patient erholte sich sehr gut. Nach fünfwöchigem Aufenthalt konnte Patient in bestem Allgemeinzustand mit einer Gewichtszunahme von 10 Kg. entlassen werden. Die Röntgenkontrolle ergab jedoch, daß sich die Ulcusnische nicht wesentlich zurückgebildet hatte.

5. Fall: O. R., 47 Jahre alt, Zollsekretär.

Patient von asthenischem Habitus.

Seit 14 Jahren Magenbeschwerden. Einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme brennende Schmerzen und Stechen in der Mitte zwischen Nabel und Xiphoid, bald nach links, bald nach rechts ausstrahlend. Die Beschwerden treten periodisch auf, besonders heftig im Frühjahr, Appetitverlust, Gewichtsabnahme, kein Erbrechen, Sodbrennen, sehr starke Schmerzen. Vor einem Jahr wurde neben der üblichen Berufsarbeit eine Laroftidinkur durchgeführt, aber ohne Erfolg. In den letzten Wochen hatte Patient Tag und Nacht die heftigsten Schmerzen und konnte kaum mehr etwas essen.

Palpationsbefund: In der Mittellinie zwischen Nabel und Xiphoid starker Druckschmerz, ebenso rechts unterhalb des Rippenbogens.

Magensaftuntersuchung: Superacidität: freie Salzsäure 73, Gesamtacidität 86. Pepsin und Lab positiv, Sanguis positiv. Mikroskopisch viel Fett, Stärke.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Röntgenuntersuchung: Stark deformierter Bulbus infolge narbiger Veränderung, an der Vorderwand und Hinterwand deutlich sichtbare, kleinere Nischen.

Therapie: Patient bekommt Bergmannkost 10. Tag, feuchte Wärme, Belladonnapräparate und 60%igen Traubenzucker. Zugleich wird mit einer Torantilkur begonnen. Zuerst jeden zweiten Tag 2 ccm, dann $1\frac{1}{2}$ ccm, im ganzen 16 ccm. Die ersten Injektionen lösten erhebliche Schmerzen aus, deshalb wurde die Dosis herabgesetzt. Die Injektionen wurden dann tadellos ertragen, zunehmend subjektives Wohlbefinden. Patient stand täglich auf und hatte auch nach Bewegung keine Beschwerden, dauernder Gewichtsanstieg, im ganzen um 6,3 Kg. Kontrollausheberung ergab einen wesentlichen Rückgang der Aziditätswerte. Patient konnte nach 3 Wochen in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

6. Fall: K. Sch., 36jähriger Angestellter.

Stark vegetativ stigmatisierter Patient von asthenischem Habitus.

Seit 5 Jahren periodische Beschwerden von Seiten des Magens, besonders im Frühjahr und Herbst. Schmerzen etwa zwei Stunden nach dem Essen, dauerndes Druckgefühl. Saure Speisen werden schlecht ertragen.

Palpationsbefund: Ueber der Magengegend leichter Druckschmerz.

Röntgenbefund: Großes, tiefes penetrierendes Ulcus an der kleinen Kurvatur des unteren Corpusabschnittes.

Magensaftuntersuchung: Superazidität, Lab und Pepsin positiv.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Therapie: Bettruhe, dreimal täglich 1 Tablette Torantil. Nach 10 Tagen sind die Beschwerden weggegangen, Patient fühlt sich vollkommen wohl, obwohl er gleich von Anfang an mit zweiter Kostform ernährt wurde, die er tadellos ertrug. Auch anatomisch ist eine weitgehende Rückbildung nach dem vierwöchigen Aufenthalt festzustellen. Patient führt zu Hause die Torantiltherapie weiter durch.

7. Fall: L. St., 25jähriger Landwirt.

Patient mit erheblichem Dermographismus. Vor 3½ Jahren zum erstenmal Magenbeschwerden, dauernde Schmerzen in der Magengegend, die besonders nach dem Essen auftraten, saures Aufstoßen, selten Erbrechen. Vor 3 Jahren plötzliche Ulcusperforation, die erfolgreich operiert wurde. Nach der Operation beinahe völlige Beschwerdefreiheit. In neuester Zeit zeigen sich die Schmerzen wie früher. Sie treten meist 2 Stunden nach dem Essen auf und sind besonders stark bei leerem Magen. In letzter Zeit Gewichtsabnahme und Nervosität.

Palpationsbefund: Links über dem Nabel Head'sche Zone, unter dem linken Rippenbogen Druckschmerzhaftigkeit.

Röntgenbefund: Am oberen Corpusabschnitt an der kleinen Curvatur großes Ulcus penetrans mit einer fingerkuppengroßen Nische und einem zapfenartigen Vorsprung der großen Kurvatur der gegenüberliegenden Seite.

Magensaftuntersuchung: Norm- bis superacide Säurewerte. Im Sediment reichlich Leukozyten, Erythrozyten und Epithelien. Lab und Pepsin positiv, ebenso Benzidinprobe.

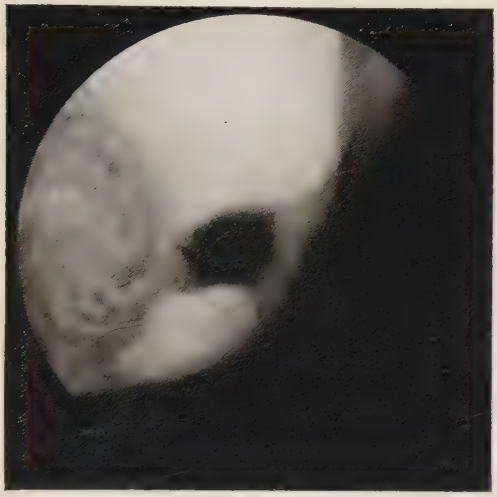
Stuhluntersuchung: Blutprobe positiv.

Therapie: Da sich der Patient nicht zur Operation entschließen kann, wird ihm Bergmannkost verordnet, daneben feuchte Wärme, Magnesium perhydrol und gleich von Anfang an täglich 5 ccm Larostidin, im ganzen 11 Injektionen. Die subjektiven Beschwerden besserten sich sehr rasch. Objektiv war bei dem ausgesprochen chirurgischen Fall allerdings keine wesentliche Besserung zu bemerken. Obwohl der Aufenthalt in der Klinik schon nach 3 Wochen abgebrochen werden mußte, konnte Patient in befriedigendem Allgemeinzustand entlassen werden.

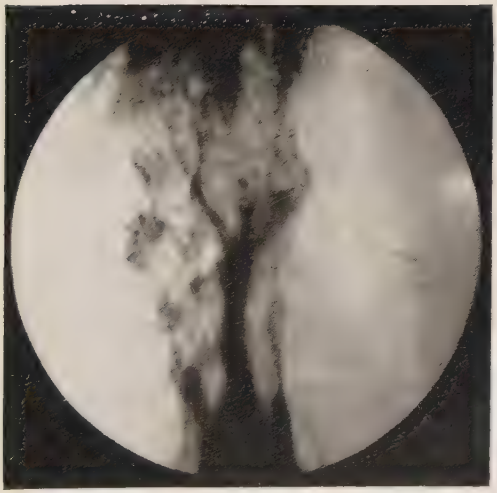
8. Fall: E. R., 37jähriger Metzger.

Patient kommt in sehr schlechtem Zustand in die Klinik. Im Vordergrund stehen hochgradige Stenoseerscheinungen von Seiten des Ma-

Röntgenbilder von Fall 6: K. Sch.



6. November 1935



5. Dezember 1935

gens, während die Anamnese verhältnismäßig stumm und uncharakteristisch ist. Im letzten halben Jahr 2 mal kolikartige Schmerzen im rechten Oberbauch. Erst seit 10 Tagen kann Patient nur sehr wenig mehr essen und muß sich allabendlich erbrechen. In den letzten 4 Wochen Gewichtsabnahme um 5 Kg.

Palpationsbefund: Rechts vom Nabel bis herauf zur Gallenblase fühlt man einen etwa faustgroßen, von der Umgebung, besonders von der Leberpforte, nicht scharf abgrenzbaren Tumor.

Röntgenuntersuchung: Einwandfreies Ulcus duodeni mit erheblichen Stenoseerscheinungen. Nach 24 Stunden ist noch ein großer Rest des Röntgenbreies im Magen.

Stuhluntersuchung: Benzidin- und Guajakproben stark positiv.

Magensaftuntersuchung: Superacidität: Freie Salzsäure 48, Gesamtacidität 75. Lab und Pepsin positiv.

Therapie: Schlackenarme, leicht verdauliche Diät. Anfänglich jeden Abend $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit Magenspülung mit Karlsbader Salz, Darreichung von Atropin. In den letzten Tagen des $3\frac{1}{2}$wöchigen Aufenthalts wird mit einer Larostidinkur begonnen, die zu Hause weitergeführt werden soll. Die Beschwerden lassen rasch nach, Patient bekommt wieder Appetit und nimmt an Gewicht zu. Kein okkultes Blut mehr im Stuhl. Bei einer röntgenologischen Nachuntersuchung zeigt sich noch starke Deformität des Bulbus, aber der Magen ist nach 3 Stunden bis auf geringe Reste leer.

9. Fall: L. B., 24jähriges Serviermädchen.

Typische Ulcusanamnese mit Hungerschmerz.

Röntgenuntersuchung: Eine einwandfreie Ulcusnische läßt sich nicht darstellen.

Magensaftuntersuchung: Superacidität: Freie Salzsäure 45, Gesamtacidität 61.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Therapie: Bettruhe, Bergmannkost, feuchte Umschläge. Nach 2 Wochen wurde täglich Larostidin gegeben, im ganzen 5 Injektionen, die einen guten Erfolg erzielten. Die Schmerzen verschwanden völlig. Patientin wurde wieder auf normale Kost gesetzt, die sie sehr gut ertrug. Nach 4 Wochen Entlassung bei bestem Wohlbefinden, Gewichtszunahme 2 Kg.

10. Fall: E. V., 25jährige Hausangestellte.

Patientin mit erheblicher Vasoneurose.

Seit 12 Wochen Magenbeschwerden: Druck in der Magengegend, häufiges Erbrechen, meist 2 Stunden nach den Mahlzeiten, saures Aufstoßen, Appetitlosigkeit.

Palpationsbefund: Im Epigastrium links von der Medianlinie, in der Mitte zwischen Nabel und Processus xiphoideus umschriebener zweimarkstückgroßer Druckpunkt.

Röntgenuntersuchung: Ulcus duodeni.

Stuhluntersuchung: kein okkultes Blut.

Magensaftuntersuchung: Superacidität: freie Salzsäure 36, Gesamtacidität 56, Lab und Pepsin positiv, Sanguis negativ, Mikroskopisch: Erythrozyten, Leukozyten.

Therapie: Bettruhe, Diät nach Bergmann (10.—28. Tag), Belladonnapräparate, Wärme und Stuhlregelung. Der Zustand bessert sich etwas. Nach 6 Wochen wird eine Larostidinkur begonnen. Patientin bekommt täglich 5 ccm Larostidin, insgesamt 8 Injektionen. Schon nach den ersten Injektionen verschwinden die subjektiven Beschwerden völlig, und Patientin kann sofort anstandslos auf normale Kost gesetzt werden. Röntgenologisch zeigt sich zwar keine wesentliche Aenderung, aber Patientin fühlt sich sehr wohl. Trotz Diät Gewichtszunahme von 2 Kg. Nach weiteren 2 Wochen Entlassung in gutem Allgemeinzustand.

11. Fall: B. L., 25jährige Fabrikarbeiterin.

Seit einem Jahr Magenbeschwerden, Druck in der Magengegend nach dem Essen, besonders abends. Speisen bleiben lange im Magen liegen, kein Erbrechen, aber häufig fades Aufstoßen. Gleichzeitig mit den Magenbeschwerden treten auch heftige Kreuzschmerzen auf.

Palpationsbefund: Oberhalb und links vom Nabel umschriebene Druckschmerzhaftigkeit.

Röntgenbefund: Ulcus duodeni, Duodenaldivertikel.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Magensaftuntersuchung: Superacidität: freie Salzsäure 48, Gesamtacidität 62. Lab und Pepsin positiv, Benzidin positiv, Guajak negativ.

Mikroskopisch: Leukozyten.

Therapie: Bergmannkur bei gleichzeitiger Verabreichung von Wärme und Rheum-Belladonna-Opiumpillen. Die Beschwerden besserten sich anfangs sehr gut, nach 4 Wochen nahmen sie jedoch wieder zu. Man griff vom 24. Tag der Bergmannkost auf den 18. Tag zurück und begann zugleich mit einer Larostidinkur (8 Injektionen). Der Erfolg war sehr gut. Die subjektiven Beschwerden besserten sich sofort, Patientin fühlte sich völlig schmerzfrei. Die Bergmannkost wurde bis zum

28. Tag durchgeführt, und dann wurde wieder normale Kost verabreicht bei sehr gutem Allgemeinbefinden. Nach 6 wöchigem Aufenthalt beschwerdefrei entlassen mit einer Gewichtszunahme von 2 Kg.

Röntgenkontrolle: Keine wesentlichen Veränderungen.

Die Einziehungen am Bulbus sind noch zu sehen.

12. Fall: G. K., 43jähriger Säger.

Patient von asthenischem Habitus. Vor 20 Jahren 1915/16 zum erstenmal „Magenentzündung" mit ziehenden Schmerzen in der Magengegend und Aufstoßen. In längerem Abstand (1918, 1932/33, 1935) wiederholten sich die Beschwerden des öfteren in derselben Form. Behandlung mit Diätkur und Atropin schaffte nur kurze Zeit Besserung. Seit 6 Wochen wieder häufiges Aufstoßen, reißende Schmerzen im Leib. Sie beginnen links vom Nabel, ziehen unter dem linken Rippenbogen zum Herzen und strahlen nach hinten bis zu den Schulterblättern aus. Auf den Genuß leichter Speisen lassen sie etwas nach. Milch wird gut, saure und fette Speisen werden sehr schlecht ertragen. Außerdem leidet Patient an Obstipation.

Palpationsbefund: Unterhalb des Nabels Schmerzhaftigkeit.

Magensaftuntersuchung: Hyperacidität: freie Salzsäure 45, Gesamtacidität 58. Lab und Pepsin positiv, Sanguis negativ, Milchsäure negativ.

Mikroskopisch: Vereinzelte Erythrozyten und Leukozyten.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut.

Röntgenbefund: Größeres, an der kleinen Kurvatur gelegenes Ulcus im Bereich des Magenfundus.

Therapie: Sofort Behandlung mit Larostidinkur, täglich 5 ccm, im ganzen 25 Injektionen. Gleichzeitig Bergmannkost (20.—28. Tag) und feuchte Wärme. Nach wenigen Tagen haben die Schmerzen bereits nachgelassen. Patient fühlte sich so wohl, daß er nach 8 Tagen nur noch geringe Schonkost bekam und diese anstandslos ertrug. Hin und wieder klagte der Kranke noch über geringe Leibschmerzen, die auf Dickdarmspasmen zurückzuführen waren und sich mit Octin sofort beheben ließen. Nach Abschluß der Larostidinkur zeigte sich im Röntgenbild eine deutliche Verkleinerung des Ulcus, und die Aciditätswerte im Magensaft waren zur Norm zurückgekehrt (Gesamtacidität 32, freie Salzsäure 18). Gewichtszunahme 3,1 Kg. Nach 6-wöchigem Aufenthalt konnte Patient in sehr gutem Zustand entlassen werden.

Wenn wir die aufgeführten Fälle betrachten, so dürfte wohl deutlich hervorgehen, daß die Erfahrungen, die an der Medizinischen Klinik Tübingen mit den beiden Präparaten, Histonon und Laroftidin, gemacht wurden, als durchaus befriedigend bezeichnet werden können. Mit den genannten Mitteln lassen sich bessere und rascherere Erfolge erzielen, als dies mit anderen Methoden möglich ist. Wenn auch nicht in jedem Falle eine röntgenologisch nachweisbare Besserung erwartet werden darf, so sind doch die klinischen Erfolge außerordentlich günstig. Das rasche Verschwinden der Subjektivbeschwerden ist durchgehend sehr auffallend und bedeutet für die Patienten eine große Erleichterung. Leichte Schonkost und Bettruhe war zwar überall, zum mindesten zu Anfang der Behandlung angezeigt. Diese Maßnahmen werden sich wohl nur in leichten Fällen umgehen lassen. Aber die Tatsache, daß normale Kost bedeutend früher ertragen wird, kann nur bestätigt werden, und die Erfolge hinsichtlich der Gewichtszunahmen sind auch hier sehr schön. Besondere Erwähnung verdient noch die Feststellung, daß die Mittel ohne Kontraindikation anzuwenden sind. In keinem einzigen Falle sind unangenehme Nebenerscheinungen irgendwelcher Art aufgetreten.

Nach allem darf also ohne Uebertreibung behauptet werden, daß die beiden Präparate eine wirkliche Bereicherung für die konservative Ulcustherapie darstellen. Darüber hinaus geben die Präparate aber noch berechtigte Hoffnung dazu, daß endlich Mittel gefunden sind, die nicht nur die Heilung des Ulcus unterstützen, sondern sich möglicherweise gegen die Ulcuskrankheit als solche richten und einen wirklichen Schutz gegen Rezidive gewähren. Welch grundlegende Aenderung in der Ulcustherapie damit eingetreten wäre, braucht nicht mehr betont zu werden. Es ist klar, daß diese Frage noch nicht beantwortet werden kann. Dazu bedarf es natürlich noch gründlicher Beschäftigung und der Sammlung von Erfahrungen über Jahre hinweg. Bei den bisherigen günstigen Beurteilungen verdienen die Präparate aber bestimmt weitgehende Beachtung und Erprobung auf breiter Basis.

Am Schlusse meiner Ausführungen möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Bock für die Ueberlassung des Themas, die gütige Anleitung und Begutachtung der Arbeit, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) **Abderhalden:** Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1923. Teil. 1.
2) **Aschoff,** Pathologische Anatomie, Bd. II, 1921.
3) **Bauke:** D.m.W. 1935, 38, S. 1510.
4) **Becher:** Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1935, 18, S. 530.
5) **Becher:** Klin. Wo. 1931, Nr. 22, 23.
6) **v. Bergmann:** Handbuch d. Inn. Medizin.
7) **Boas:** Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, 1925.
8) **Bogendörfer:** M.m.W. 1934, 33, S. 1270.
9) **Dietrich:** Pathologische Anatomie. Bd. II, 1934.
10) **Erclentz:** M.m.W. 1936, 1, S. 17.
11) **Hessel:** M.m.W. 1934, 49, S. 1890.
12) **Horster:** D.m.W. 1936, 1, S. 19.
13) **Meyer-Gottlieb:** Experimentelle Pharmakologie, 1933.
14) **Moldenschardt:** Med. Kl. 1936, 5, S. 153.
15) **Müller,** Otfried: Jahresk. f. ärztl. Fortb., XVI. Jahrg. H. 2, Februar 1925.
16) **Müller,** Otfried: D.m.W. 1930, 14.
17) **Müller,** Otfried: M.m.W. 1924, 18, S. 572—574.
18) **Oefelein:** Kl. Welt, Jahrg. 14, 1935, 45, S. 1599—1601.
19) **Oppenheimer:** Biochemie, 1929.
20) **Ratschow:** D.m.W. 1935, 24, S. 953.
21) **Rigler:** M.m.W. 1936, 11, S. 15.
22) **Spencker:** D.m.W. 1935, 18, S. 713.
23) **Westphal u. Kuckuck:** D.m.W. 1934, 27, S. 1003; 28 S. 1046; 30 S. 1424.
24) **Winter:** Med. Klinik, 1935, 21, S. 686.

Lebenslauf.

Am 14. Dezember 1911 wurde ich, Else Margarete Aldinger, in Stuttgart geboren als Tochter des damaligen Amtmanns Friedrich Aldinger und seiner Ehefrau Else geb. Pfizenmaier. Von 1918 bis 1924 besuchte ich das Königin Olga-Stift, Stuttgart; von 1924 bis 1930 das Königin Charlotte-Gymnasium (Humanistische Abteilung) in Stuttgart, das ich nach bestandener Reifeprüfung Ostern 1930 verließ.

Im Sommersemester 1931 begann ich an der Universität Tübingen mein Medizinstudium und legte daselbst im Juli 1933 das Physikum ab. Meine klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Berlin, Rostock, München, Tübingen, Freiburg und Tübingen. Zur Zeit lege ich die ärztliche Prüfung ab.